

参地颗粒联合氯沙坦钾 治疗慢性肾炎蛋白尿的临床研究*

王 东 王亿平**

(安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘 要:目的 观察参地颗粒联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎(CGN)脾肾气虚证患者蛋白尿的疗效。方法 选择我院 CGN 脾肾气虚证患者 75 例,随机分为对照组 37 例和治疗组 38 例。两组在西医常规治疗基础上,均给予氯沙坦钾片 50 mg,每日 1 次口服;治疗组加用参地颗粒,每次 1 袋(10 g),每日 3 次口服,疗程 8 周。观察两组临床疗效、治疗前后 24 h 尿蛋白定量(U-Pro/24 h)、尿白蛋白肌酐比值(MA/Cr)、 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平、血压的变化。结果 治疗组临床疾病总有效率和中医证候疗效总有效率分别为 92.10% 和 94.74%, 优于对照组的 72.97% 和 67.57% ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组患者治疗后 U-Pro/24 h、MA/Cr、 α_1 -MG、 β_2 -MG、Scr、BUN 均较治疗前降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。结论 参地颗粒联合氯沙坦钾能更有效降低 CGN 脾肾气虚证患者的尿蛋白,保护肾小管,改善肾功能。

关键词:慢性肾炎;脾肾气虚证;蛋白尿;氯沙坦钾;参地颗粒

中图分类号: R 692.3 文献标识码: A 文章编号:1002-168X(2015)01-0039-04

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.01.016

Clinical Study of Shendi Granules Combined with Losartan in Treatment of Chronic Nephritis Proteinuria

Wang Dong Wang Yiping

(the First Affiliated Hospital of Anhui Traditional Chinese Medicine University, Hefei, An hui, 230031)

Abstract: Objective To observe the Shendi Granules Combined with losartan in treatment of chronic nephritis (CGN) effect of deficiency of spleen and kidney in patients with proteinuria. **Methods** 75 cases of kidney qi deficiency syndrome in our hospital with CGN of spleen, were randomly divided into treatment group and control group 37 cases of 38 cases. The two group on the basis of conventional treatment of Western medicine, were treated with losartan potassium tablets 50 mg, orally 1 times a day; the treatment group was treated with ginseng granules, 1 per bag (10 g), orally 3 times a day, for 8 weeks. To observe the clinical efficacy of the two groups before and after treatment, 24 h urinary protein (U-Pro/24h), urinary albumin creatinine ratio (MA/Cr), alpha 1- microglobulin (alpha 1-MG), beta 2- microglobulin (beta 2-MG) and serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN) levels and blood pressure change. **Results** in the treatment group, the total efficiency of clinical diseases and syndromes in traditional Chinese medicine curative effect and total effective rate were 92.10% and 94.74%, which were better than the control group, 72.97% and 67.57% ($P<0.05$ or $P<0.01$). Two groups of patients after treatment, U-Pro/24 h, MA/Cr, alpha 1-MG, beta 2-MG, Scr, BUN were lower than those before therapy ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Shendi Granules Combined with losartan potassium can more effectively

* 基金项目:安徽省高等学校省级自然科学研究项目(KJ2010A217)

** 作者简介:王东,男,博士,住院医师,主要从事中西医结合治疗肾脏病的研究,E-mail:wangdongchuzhou@163.com.

reduce the urinary protein CGN deficiency of spleen and kidney patients, protection of renal tubules, renal function improvement.

Keywords: chronic glomerulonephritis; deficiency of spleen and kidney; proteinuria; losartan potassium; Shendi granules.

慢性肾炎 (chronic glomerulonephritis, CGN) 是导致慢性肾衰竭 (chronic renal failure, CRF) 的首位病因,蛋白尿是 CGN 病情进展的独立危险因素,降低蛋白尿对于阻止或延缓 CGN 的病程进展具有重要意义^[1-2]。西医大多采用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 来治疗,取得一定的疗效。但因其病因不明,病理类型不一,目前尚无较为有效的治疗方案。笔者对我院肾内科 2013 年 7 月~2014 年 2 月的 75 例门诊和住院 CGN 脾肾气虚证患者采用参地颗粒联合氯沙坦钾治疗,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般材料 选取我科 2013 年 7 月~2014 年 2 月门诊和住院 CGN 脾肾气虚证且有蛋白尿患者 75 例,按其就诊先后顺序随机分为对照组 37 例,治疗组 38 例。对照组男 17 例,女 20 例,年龄 18~62 岁,平均 (40.15±15.64) 岁,病程 8 个月~4.7 年,平均 (2.35±1.09) 年,其中合并高血压者 25 例。治疗组男 20,女 18 例,年龄 20~61 岁,平均 (41.53±14.86) 岁,病程 7 个月~4.3 年,平均 (2.44±1.21) 年,其中合并高血压者 27 例。两组患者在性别、年龄、病程等方面无显著性差异 ($P>0.05$),治疗前肾功能在正常范围,无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照内科学 (第八版) 慢性肾炎的诊断标准^[3]。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》^[4] 脾肾气虚证诊断标准制定。

1.2.3 纳入标准 ①符合 CGN 西医诊断标准和中医脾肾气虚证辨证标准者;②慢性肾脏病 1~2 期;③24 h 尿蛋白定量 (U-Pro/24 h) 小于 3 g;④患者年龄在 18~65 岁之间;⑤志愿受试者,并签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 ①不符合纳入标准者;②就诊前服用糖皮质激素、雷公藤多甙片等药物者;③妊娠或哺乳期妇女;④合并有肝、心、脑等严重原发性疾病者;⑤近期有严重感染者;⑥不按规定服药,资料不全,影响疗效判定者。

1.3 治疗方法 两组在常规治疗基础上,均给予氯沙坦钾片 (杭州默沙东制药有限公司,批准文号:国 H20000371) 50 mg,每日 1 次口服。治疗组加用参地颗粒 (院内制剂,由人参、茯苓、熟地黄、五味子、桑螵蛸、川芎等组成,每袋颗粒剂 10 g),每次 1 袋,每日 3 次口服,疗程 8 w。

对合并症的治疗注意保持合并用药种类与剂量的均衡,不使用 ACEI、ARB、利尿剂等对疗效判定可能产生影响的药物。

1.4 观察指标 两组临床疗效,治疗前后 24 h 尿蛋白定量 (U-Pro/24 h)、尿白蛋白肌酐比值 (MA/Cr)、 α_1 -微球蛋白 (α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 水平及血压的变化。

1.5 疗效判定标准 依据《中药新药临床研究指导原则》制定标准判定^[4]。临床疗效判定分临床控制、显效、有效和无效。中医证候疗效判定标准分为临床痊愈、显效、有效和无效。中医证候积分量化标准分为轻度、中度和重度,分别记 2 分、4 分和 6 分。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件包进行数据处理。计数资料采用卡方检验;计量资料用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,先进行正态分布检验及齐性检验,如符合正态分布及方差齐性,采用 t 检验,否则用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疾病疗效比较 治疗组临床疾病总有效率为 92.10%,优于对照组 72.97%,两组临床疾病疗效有显著性差异 ($P<0.05$)。见表 1。

表1 两组患者临床疾病疗效比较 [n(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组	37	8(21.62)	9(24.32)	10(27.03)	10(27.03)	72.97
治疗组	38	13(34.21)	14(36.84)	8(21.05)	3(7.90)	92.10*

注:与对照组比较,*P<0.05。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 治疗组中医证候总有效率94.74%,优于对照组67.57%,两组中医证候疗效有显著性差异($P<0.01$)。两组治疗前中医证候积分无统计学意义($P>0.05$),治疗后治疗组中医证候积分较治疗前降低,优于对照组($P<0.05$)。见表2、表3。

表2 两组患者中医证候疗效比较 [n(%)]

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	37	5(13.51)	9(24.33)	11(29.73)	12(32.43)	67.57
治疗组	38	15(39.48)	14(36.84)	7(18.42)	2(5.26)	94.74*

注:与对照组比较,*P<0.01。

表3 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	37	12.68±2.95	10.82±2.86
治疗组	38	13.03±3.10	8.51±2.15* [△]

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与同期对照组比较,[△]P<0.05。

表4 两组患者治疗前后U-Pro/24 h、MA/Cr、α₁-MG、β₂-MG水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n		U-Pro/24 h(g/24 h)	MA/Cr(mg/mg)	α ₁ -MG(mg/L)	β ₂ -MG(mg/L)
对照组	37	治疗前	1.88±0.47	12.54±3.21	142.51±23.17	33.51±4.63
		治疗后	1.41±0.35*	9.32±2.16*	118.40±18.75*	23.30±3.15*
治疗组	38	治疗前	1.91±0.52	12.58±3.43	144.27±23.58	34.02±4.87
		治疗后	1.12±0.23** [△]	7.19±2.08** [△]	94.29±16.70** [△]	19.41±3.60** [△]

注:与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与同期对照组比较,[△]P<0.05。

2.4 两组患者治疗前后Scr、BUN水平比较 治疗组和对照组患者治疗前Scr、BUN水平无明显差异($P>0.05$),治疗后两组Scr、BUN水平均较治疗前显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组优于对照组($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后Scr、BUN水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n		Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
对照组	37	治疗前	126.3±37.4	12.2±2.8
		治疗后	91.6±23.2*	8.2±3.1*
治疗组	38	治疗前	128.5±38.3	13.2±2.9
		治疗后	75.1±21.5** [△]	5.9±2.1** [△]

注:与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与同期对照组比较,

[△]P<0.05。

2.5 两组患者治疗前后血压比较 治疗组和对

2.3 两组患者治疗前后U-Pro/24 h、MA/Cr、α₁-MG、β₂-MG水平比较 治疗组和对照组患者治疗前U-Pro/24 h、MA/Cr、α₁-MG、β₂-MG水平无明显差异($P>0.05$),治疗后两组U-Pro/24 h、MA/Cr、α₁-MG、β₂-MG水平均较治疗前显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组优于对照组($P<0.05$)。见表4。

照组患者治疗前血压水平无明显差异($P>0.05$),治疗后两组血压水平均较治疗前下降($P<0.05$),但两组之间比较无统计学差异($P>0.05$)。见表6。

表6 两组患者治疗前后血压水平比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
对照组	37	治疗前	146.5±23.1	85.7±11.4
		治疗后	123.4±19.5*	80.2±9.6*
治疗组	38	治疗前	154.3±24.2	86.1±12.1
		治疗后	118.6±17.6*	79.2±8.5*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05。

3 讨论

蛋白尿是CGN常见症状之一,病情易反复,病

程长,治疗颇为棘手。据其临床表现归属于祖国医学“水肿”“虚劳”“腰痛”等范畴。CGN 的病位主要在脾肾两脏,病机特点为脾肾气虚,精微下注,治疗重在健脾益肾,固摄精微^[5-6]。根据此理论,将人参汤制成参地颗粒,并用于治疗 CGN 脾肾气虚证患者,取得良好的临床疗效^[7-9]。参地颗粒由人参、茯苓、熟地黄、五味子、桑螵蛸、川芎等组成。方中人参为君药,大补元气,《药性论》记载人参“主五脏气不足,五劳七伤,虚损瘦弱”“补五脏六腑,保中守神”,故人参能够补益脾肾;臣药为茯苓、熟地黄,茯苓健脾,并能利水消肿,对伴有浮肿者尤为适宜,熟地黄补肾,如《本经逢原》所说:“假火力蒸晒,转苦为甘,为阴中之阳,故能补肾中元气。”两药合用起到健脾益肾的作用;五味子、桑螵蛸为佐药,固摄精微;病久必夹瘀,故使以川芎活血化瘀。诸药合用,起到健脾益肾,固摄精微的功效。

CGN 治疗的目的是减少尿蛋白,保护健存肾单位,控制并发症。长期大量蛋白尿会引起肾小球系膜细胞增生、系膜基质增加而致肾小球硬化^[10],大量的蛋白尿超过肾小管重吸收的能力,造成肾小管细胞缺氧,引起肾小管细胞损伤^[11]。尿 MA/Cr 能够在一定程度上反映 CGN 的进展,尿 α_1 -MG、 β_2 -MG 是反映肾小管损伤的重要指标之一^[12-13]。本研究中治疗组在临床疗效、消减尿蛋白、改善肾功能方面明显优于对照组,组间比较有统计学差异($P<0.05$)。这可能与参地颗粒具有健脾益肾、固摄精微的功效有关,因为蛋白尿的产生多由于肾失开阖、脾不升清有关;在改善蛋白尿的同时,也相应的改善了肾功能,与刘丽杰等报道的文献相一致^[14]。另一方面,两组患者血压均下降,但组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

本研究结果提示,参地颗粒联合氯沙坦钾治疗 CGN 脾肾气虚证蛋白尿,可有效降低患者 U-Pro/24 h、MA/Cr、 α_1 -MG、 β_2 -MG 水平,保护肾小管,改善肾功能,临床疗效显著提高,弥补了单一使用中药或西药治疗的不足。

参考文献

[1] Ding SY, Zheng PD, He LQ, et al. The research on xiao-chalhu decoction improving the inflammation of chronic glomerulonephritis patients and relieving the proteinuria

[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2013, 33(1): 21-26.

[2] Qiu H, Fu P, Fan W, et al. Treatment of primary chronic glomerulonephritis with rehmannia glutinosa acteosides in combination with the Angiotensin receptor blocker irbesartan: a randomized controlled trial [J]. Phytother Res, 2014, 28(1): 132-136.

[3] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版,北京:人民卫生出版社,2013:473-475.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:157-160.

[5] 方敬,闫翠环,陈志强. 陈志强教授对慢性肾炎病机的认识及用药特点[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012, 13(3): 193-194.

[6] 周波,宋业旭,宋立群. 宋立群教授从脾肾论治慢性肾小球肾炎的经验及验案举隅[J]. 中医药学报,2011, 39(4): 135-136.

[7] 茅燕萍,王亿平,牛婧,等. 参地颗粒对慢性肾炎脾肾亏虚证患者血清肝细胞生长因子和转化生长因子- β_1 的影响[J]. 新中医,2012, 44(5): 46-48.

[8] 王亿平,史良平,王东,等. 参地颗粒治疗慢性肾炎脾肾亏虚证临床研究[J]. 安徽中医学院学报,2011, 30(4): 17-20.

[9] 王亿平,王东,吕勇,等. 人参汤治疗慢性肾炎脾肾亏虚证临床研究[J]. 新中医,2008, 40(12): 38-39.

[10] Agrawal V, Prasad N, Jain M, et al. Reduced podocin expression in minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis is related to the level of proteinuria [J]. Clin Exp Nephrol, 2013, 7(6): 811-818.

[11] Christensen EI, Birn H. Proteinuria: Tubular handling of albumin—degradation or salvation? [J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(12): 700-702.

[12] Kim SM, Lee CH, Lee JP, et al. The association between albumin to creatinine ratio and total protein to creatinine ratio in patients with chronic kidney disease[J]. Clin Nephrol, 2012, 78(5): 346-352.

[13] O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Larson MG, et al. Analysis of a urinary biomarker panel for incident kidney disease and clinical outcomes[J]. J Am Soc Nephrol, 2013, 24(11): 1880-1888.

[14] 刘丽杰,黄美琴,何长生,等. 中西医结合治疗脾肾阳虚型慢性肾炎蛋白尿疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2011, 7(1): 809-810.